



République Algérienne Démocratique et Populaire

*Université Abou Bekr Belkaid  
Faculté de Médecine « Dr. Benzerdjeb »  
7<sup>ème</sup> Année Médecine*



# LES ANEMIES MEGALOBLASTIQUES PAR CARENCE EN ACIDE FOLIQUE ET OU VIT B12

Effectué par :  
BELBACHIR Elhadj Lotfi

Encadré par :  
Pr MESLIN

Service d'Hématologie clinique

Chef de service : Pr MESLI .N

Pr MESLI - N  
Chef de service - Hématologie

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2012/2013

## Introduction

-Les anémies mégalo-blastiques sont définies par une anomalie de la synthèse de l'ADN due dans la majorité des cas à une carence en folates et ou en cobalamine vit b12

**L'objectif de notre travail consacré aux anémies mégalo-blastiques est d'en étudier :**

- L'épidémiologie
- La manifestation clinique et para clinique
- Les formes cliniques
- Enquête étiologique
- Traitement
- Evolution et pronostic

-Ce travail comporte 3 parties :

- La première partie porte sur le rappel sur les anémies mégalo-blastiques carencielles.
- La deuxième partie constitue notre travail personnel avec
  - Objectifs
  - Méthodes de travail
  - Résultats
- La troisième partie comporte :
  - Propositions et recommandations
  - conclusion

## ***PREMIERE PARTIE***

### ***I- DEFINITION :***

-L'**anémie** est la diminution du taux d'Hémoglobine en dessous de 13g/dl chez l'homme, de 12g/dl chez la femme et l'enfant,

De 10.5g/dl chez la femme enceinte, de 11g/dl chez le nourrisson et de 16g/dl chez le nouveau-né (de 3 à 7 jours.)

-L'**anémie macrocytaire** définit des globules rouges "GR" de grande taille, dépourvus de pâleur centrale et dont le VGM est

Sup à 100fl.

-L'**anémie mégaloblastique** est une anémie macrocytaire caractérisée par la présence d'érythroblastes anormalement

Grands dans la moelle osseuse et qui sont appelées Mégaloblastes.

Elle est dans la grande majorité des cas liée à une carence en facteurs antipernicieux (Vit B12 et acide folique) mais elle Peut aussi être d'origine toxique ou néoplasique.

### ***II- EPIDEMIOLOGIE :***

-En Algérie, avant 1970, la carence en acide folique était de loin la plus fréquente. Actuellement, du fait de la Supplémentations en acide folique des femmes enceintes, sa fréquence à beaucoup diminuée.

Par contre, la carence en vit B12 semble plus fréquente.

Probablement en rapport avec l'absence de prescription de ce vit Comme fortifiant.

-Ainsi, la carence en vit B12 représente environ 3% des causes d'anémies chez l'adulte et est donc moins Fréquente que la carence en Fer, évaluée à 25%.

### III- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

-Les facteurs antipernicieux sont représentés par :



\**Les folates* : (acide folique et ses dérivés):

-Interviennent dans la synthèse de l'ADN et donc dans la réplication Cellulaire.

-L'acide folique devient actif après réduction par la dihydrofolate réductase en DiHydrofolate "DHF" et en TétrahydroFolate "THF".

-Les folates sont exclusivement apportés par l'alimentation sous forme de poly glutamate, présents dans de nombreux aliments (légumes verts frais, fruits, foie.) et sont détruits par la cuisson prolongée.

-L'absorption digestive se fait au niveau du duodénum et du jéjunum proximal.

-Les besoins quotidiens chez l'adulte sont estimés entre 100 et 400µg/jr et sont largement couverts par un régime alimentaire normal mais ces besoins augmentent au-cours de la croissance et la grossesse.

-Les réserves principalement hépatiques sont faibles (de 7 à 12mg) et représentent une autonomie de 3 à 4 mois.



*\*La vit B12 ou cobalamine:*

- Intervient dans la synthèse de la Méthionine et dans la conversion de l'acide propionique.
- En acide succinique. Le déficit de la synthèse de l'ADN, observé dans les carences en vit B12 n'est pas dû à un mécanisme direct, mais semble faire intervenir un blocage du métabolisme des folates, c'est le piège des folates.
- Les besoins quotidiens en vit B12 sont estimés entre 2 et 5µg/jr et sont apportés principalement par le foie, les viandes, les poissons, les œufs et le laitage.
- L'absorption digestive se fait au niveau de l'iléon distal, après avoir fixé le facteur intrinsèque (secrété par les cellules pariétales de la muqueuse gastrique) indispensable à l'absorption de la vit B12 par les villosités iléales.
- Le transport plasmatique se fait grâce à une protéine dite Transcobalamine II.
- L'organisme possède d'importantes réserves en vit B12, principalement hépatiques, estimées entre 3 et 5mg et représentant 3 à 5 ans d'autonomie. Ceci explique le caractère retardé des carences en vit B12.

*IV- PHYSIOPATHOLOGIE :*

*1)Anémie mégaloblastique par carence en facteurs antipernicieux:*

- Le défaut de synthèse d'ADN se traduit par une réduction des mitoses, cause du gigantisme des érythroblastes, d'où mégaloblastes.

-Ces mégalo blasts présentent un développement asynchrone du noyau et du cytoplasme. Le noyau conserve l'aspect observé chez les cellules jeunes alors que l'hémoglobination du cytoplasme lui donne l'aspect observé chez les cellules Matures.

-Une autre conséquence est l'hématopoïèse inefficace par hémolyse intra médullaire.

-Le défaut de synthèse d'ADN concerne également les cellules granuleuses et plaquettaires. Il s'exprime par une Poly segmentation des PNN avec macrothrombocytose.

-On note également une atrophie des cellules de la muqueuse digestive et vaginale (cellules à reproduction rapide) d'où troubles digestifs et stérilité réversible.

-Au niveau des cellules nerveuses, la carence en vit B12 entraîne un défaut de synthèse de la myéline par défaut de Méthionine, à l'origine d'une neuropathie par sclérose combinée de la moelle.

### *2) Anémie mégalo blastique d'origine toxique:*

-Elle est due à la prise de certains médicaments antinéoplasiques ou Immunosuppresseurs qui sont des inhibiteurs compétitifs de la synthèse de l'ADN.

### *3) Anémie mégalo blastique d'origine néoplasique:*

-Elle est due à une anomalie de la cellule souche érythroblastique

## *V-ETUDE CLINIQUE :*

## 1) Anamnèse :

Il faut s'enquérir :

- Du régime alimentaire
- Des conditions socio économiques
- Du terrain (parité allaitement adolescent vieillard alcoolisme...

## 2) Syndrome anémique : ,d'installation progressive avec :

- 1- Pâleur cutanéomuqueuse.
- 2- Su ictère conjonctival.
- 3- Dyspnée d'effort. Céphalée, vertige, lipothymie, palpitations
- 4- Asthénie, pouvant au max confiner le malade au lit, d'où le nom d'anémie pernicieuse.
- 5- Splénomégalie modérée.

## 3) Syndrome digestif : en rapport avec l'atrophie des muqueuses digestives, se traduit par :

- 1- Une glossite atrophique avec sécheresse de la bouche et brûlures au contact des aliments chauds et épicés.
- 2- Une langue d'abord rouge et dépaillée sur les bords puis lisse, brillante et totalement dépaillée, c'est la glossite De Hunter.
- 3- Des troubles dyspeptiques avec épisodes diarrhéiques régressant rapidement sous traitement substitutif.

## 4) Syndrome neuro-anémique : survenant électivement dans la carence en vit B12, il peut précéder l'anémie Mais il est rarement isolé. Il réalise un tableau de sclérose combinée de la moelle avec :

1. Un syndrome pyramidal (signe de Babinski bilatéral, hyperéflexie O-T.)

2. Un syndrome cordonal postérieur (crampes musculaires, paresthésie, claudication intermittente médullaire, akinesthésie, apallesthésie.)
3. Paresthésie des extrémités .
4. Douleurs et raideur des membres inférieurs avec troubles à la marche.

### 5) Autres signes :

- 1- Stérilité réversible chez la femme et asthénospermie chez l'homme.
  - 2- Hyperpigmentation cutanée surtout au niveau de la région palmaire.
  - 3- Des troubles psychique ont été rapporté tel que modification de l'humeur et de ma personnalité hallucination voire démences surtout chez les sujets âgées
- Signes hémorragiques et infectieux en rapport avec la cytopénie

## VI-BIOLOGIE :

### -Hématologie :

-Une anémie macrocytaire normochrome aregenerative est la manifestation la plus classique d'une carence ou d'un trouble du métabolisme des folates et des cobalamines

-L'anémie est une expression tardive de la carence et témoigne des réserves tissulaires effondrées elle est souvent associée a une thrombopénie ,leuco neutropénie et même une lymphopénie réalisant une bi cytopénie ou une pan cytopénie

Montre :

### 1)FNS :

-Baisse du taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl chez l'homme 11g/dl chez la femme

-Augmentation du VGM supérieur a 100 et qui peut être supérieur a 130

- CCMH normal entre 23 et 23 g dl
- TCMH generalement superieur a 35pg
- Taux de reticulocytes abaissé inferieur a 75000
- Nombres de granulocytes normal ou abaissé
- Nombre de plaquettes normal ou abaissé

-Cependant l'anémie macrocytaire peut être absente notamment chez les personnes âgées ou les patients en soins intensifs l'anémie peut être normochrome normocytaire surtout si une carence en fer est associée.

## 2)Frottis sanguin:

-Les anomalies morphologiques sont multiples et caractéristiques :

- Macro ovalocytes
- Anisocytose avec poikilocytose et polychromatophilie
- Corps de Jolly (débris nucléaires)
- Polynucléaires avec des noyaux hyper segmentés à cinq lobes.Cette anomalie est précoce et très évocatrice d'une carence vitaminique.
- Schizocytes en excès.
- Plaquettes augmentées de taille parfois géants et isolées (macrothrombocytose)

## 3)Médullogramme:

- Une moelle riche, apparaissant intensément bleue, (basophilie par synthèse accrue d'ARN)
- Une augmentation du taux d'érythroblastes et de leur taille ou Mégaloblastes.
- Un asynchronisme dans la maturation nucléocytoplasmique des mégaloblastes où les noyaux sont jeunes avec uneChromatine fine et l'hémoglobinisation mature.

- Autres signes de dysérythropoïèse avec mitoses anormales, polyploïdie et présence des corps de Jolly.
- Une augmentation de la taille des Myélocytes et des Métamyélocytes
  - Coloration de perls : aug des sidéroblastes qui ne sont pas en couronne.

**Dosage du fer sérique et du CS:** sont normaux (CS = coefficient de saturation de la sidérophiline.)

**Dosages vitaminiques:** Utiles mais coûteux. Ils dosent les folates sériques (Vn = 5 à 15µg/l) et érythrocytaires (Vn = 200µg/l) Une baisse du taux érythrocytaire traduit une déplétion importante et ancienne alors qu'une baisse du taux Sérique traduit un déficit plus récent. Notons que pour la vit B12, la Vn = 200 à 500ng/l

**Autres dosages:** Révèlent des signes d'hémolyse intra médullaire avec

- Augmentation de la Bilirubine libre sérique.
- Augmentation du LDH.

**Tests thérapeutiques:** Utiles quand les dosages sont impossibles ou pas encore disponibles. Il consiste à injecter Quotidiennement et pendant 3 jours en IM les doses physiologiques de la vitamine suspectée (1µg de vit B12 ou 50µg D'acide folique.) En cas de doute, on commence par le vit B12 pour éviter le piège des folates. En cas de carence vitaminique, une crise réticulocytaire est obtenue entre le 5eme et le 10eme jour et le test est dit positif.

## VII-DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

### 1) Interrogatoire :

2) Examen physique :

3) Examens complémentaires :

4) Etiologies :

a) Carences en folates :

- **Carence d'apport** : en raison des besoins augmentés et des réserves qui s'épuisent rapidement.

- **Par malnutrition** : pauvreté, sujet âgé, alcoolisme chronique, NRS nourris au lait de chèvre et au régime lacté exclusif prolongé (association carence en fer)
- **Par accroissement des besoins** : grossesses surtout la multipare et les grossesses gémellaires, s'observe souvent au 3<sup>ème</sup> trimestre.

- **Excès d'utilisation** : anémie hémolytique chronique, dermatose exfoliatrice, prolifération maligne maladies inflammatoires chroniques (PR,...)

- **Pertes excessives** : une élimination journalière de 100µg peut s'observer :

- Chez l'hémodialysé ou les pertes ne sont pas compensées à cause de l'anorexie, d'une hémolyse ± importante et d'infection
- Au cours d'insuffisance cardiaque et hépatique

- **Défaut d'absorption** : ou s'associe souvent des carences multiples (fer, protides, B12) : maladie cœliaque, sprue tropical, maladie de Whipple, crohn,

lymphome du grêle, résection jéjunale, origine médicamenteuse (salazopyrine, contraceptifs oraux)

-**Défaut d'utilisation** : par action sur le métabolisme des folates.

- **Anti foliques** : methotrexte, triméthoprine, triamtérene
- **Anticonvulsivants** : phénobarbital, diphénylhydantoïne
- **Les tuberculostatiques**

-**Autres** : carence aiguë (infection sévère en USI), IRA, alimentation parentérale

### **b) Carences en B12 :**

-**Malabsorption** : soit par absence de FI indispensable à l'absorption du vit B12 (origine gastrique) soit une atteinte intestinale (origine iléale)

Le test de Shilling permet de confirmer la malabsorption et de situer le niveau.

#### **\*Causes gastriques :**

En cas de :

- Gastrectomie totale, parfois partielle. La carence en vit B12 survient 4 à 5 ans après l'intervention.
- Gastrite atrophique non-spécifique.
- Déficit congénital sélectif en facteur intrinsèque.

#### **• Maladie de Biermer :**

-C'est une gastrite atrophique à l'origine d'une malabsorption de la vit B12 par tarissement de la sécrétion du facteur intrinsèque. Elle touche surtout les femmes de plus de 40 ans et de race blanche. Il s'agit d'une

affection auto-immune due à la production d'auto-anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales gastriques. Elle est souvent associée à d'autres affections auto-immunes, notamment le vitiligo, le diabète et les affections thyroïdiennes (Basedow, thyroïdite d'Hashimoto et myxoedème.)

- Syndrome anémique d'installation progressive, insidieuse++
- Absence d'adénopathie et d'hépto-splénomégalie.

### I. Hémogramme :

#### 1) Anémie :

- l'hémoglobine peut être très basse, parfois < 4 g/dl
- VGM élevé, jusqu'à 145 fl
- normochrome.
- non régénérative (réticulocytes bas)

#### 2) Leucopénie : avec neutropénie (jusque 0,5 G/L)

#### 3) Thrombopénie : (parfois < 50 G/L)

### II. FSP :

- **Anomalies érythrocytaires:** anisocytose, polychromatophilie, **macro ovalocytes**, poïkilocytose.
- **Anomalies morphologiques des granulocytes:** présence de granulocytes neutrophiles de taille augmentée avec **noyau hyper lobé** (6 – 12 lobes) appelés macropolycytes ou pléiocaryocytes.
- **Présence de plaquettes géantes**

### III. Myélogramme :

- Moelle très riche, « bleue », du fait d'un excès de cellules immatures très basophiles et un nombre plus modéré de cellules plus matures.
- Mégacaryocytes : nombre diminué ; taille normale ou augmentée

- Erythroblastes : nombre variable de 15 à 70%, avec **mégaloblastose** et autres signes de dysérythropoïèse.
- Quand la carence n'est pas totalement installée deux populations d'érythroblastes (normaux et mégaloblastiques) peuvent coexister
- Les autres signes de dysérythropoïèse sont présents : excès de mitoses (anormales), corps de Howell Jolly, nombreuses cellules en lyse (les mégaloblastes meurent très précocement par apoptose)
- Lignée granulocytaire: **augmentation de taille des myélocytes et métamyélocytes**, ces derniers avec un noyau anormalement allongé en ruban.
- -La coloration de Perls n'est pas utile en pratique. Elle montrerait un excès de sidéroblastes à plus de 3 grains et quelques sidéroblastes en couronne (< 5 %)

-La fibroscopie gastrique objective une atrophie irréversible de la muqueuse gastrique.

-Le tubage gastrique montre une achylie avec achlorhydrie résistante aux sécrétagogues, notamment la pentagastrine avec absence du facteur intrinsèque dans le suc gastrique.

-Le diagnostic est confirmé par le test de Schilling qui consiste à administrer chez un malade à jeun par voie orale 0.5µg de vit B12 radioactive, suivi d'une injection 2Hrs plus tard de 1000γ de vit B12 non-marquée. Celle-ci va saturer les organes de réserve et chasser dans les urines la plus grande partie de la vit ingérée. On mesure ensuite la

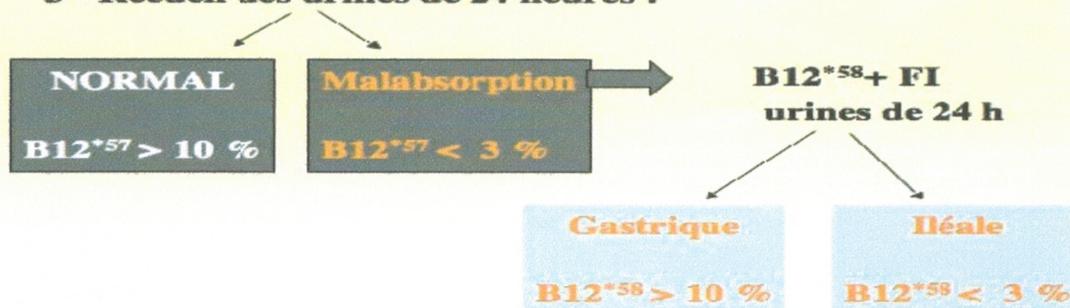
radioactivité urinaire des 24Hrs qui suivent l'injection.

### Test de Schilling

1 - Injection IM de 1000 µg de B12

2 - Per os 1 µcu de B12<sup>\*57</sup> + 1 µcu de B12<sup>\*58</sup> -FI

3 - Recueil des urines de 24 heures :



Hématologie, Université et CHU de Tours

-Normalement, la radioactivité urinaire dépasse les 10% de la dose ingérée. Alors que dans la maladie de Biermer, elle ne dépasse pas les 10% et se normalise après injection en IM de 60mg de facteur intrinsèque conduisant à une malabsorption de la vit B12 par carence en facteur intrinsèque.

-Le traitement dure toute la vie et la possibilité d'un cancer au cours de l'évolution nécessite une surveillance endoscopique annuelle!

### \*Causes intestinales :

En cas de :

- Résection chirurgicale du grêle distal.
- Maladie de Crohn, lymphomes intestinaux.
- Syndrome d'Imerslund ou malabsorption congénitale sélective par anomalie du récepteur iléal de la vit B12
- Déficiences congénitales touchant le transport ou l'utilisation, notamment le déficit en Transcobalamine II

**-Les autres causes :**

- **Carence d'apport :** exceptionnel chez le végétarien strict
- **Toxique :** peroxyde d'azote
- **Trouble du transport de la B12 :** très rare par déficit congénital en transcobalamine : il se traduit par une anémie mégaloblastique néonatale sévère accompagnée d'infections sévères et des troubles neurologiques.

*c)origine médicamenteuse :*

En cas de prise de

- • Médicaments cytotoxiques: Qui sont des inhibiteurs compétitifs de la synthèse des acides nucléiques (Ex: Purinethol, Azothioprine, Hydrea.)
- • Médicaments antifoliques (Ex: Méthotrexate, Triméthoprim, etc.)
- • Médicaments antiépileptiques: Entraînent une malabsorption des folates (Ex: Hydantoïne, Gardéna.)
- • Médicaments antituberculeux: Entraînent une carence en folates.
- • Contraceptifs oraux.
- • Autres: Colchicine, Néomycine, Metformine qui inhibent l'absorption de la vit B12.

*d)origine néoplasique :* S'observe au-cours des anémies réfractaires qui sont

- couramment macrocytaires et mégaloblastiques. Souvent, le diagnostic n'est évoqué que devant l'inefficacité d'une

- vitaminothérapie. Il sera confirmé par la recherche de Sidéroblastes en couronne après coloration de Perls des frottis
- médullaires et/ou d'un excès de Myéloblastes.

## VIII-TRAITEMENT :

### A)But :

- Corriger l'anémie et les autres anomalies hématologiques.
  - Restituer les réserves vitaminiques.
  - Traiter l'affection causale.

### B)Moyens :

#### 1)Médicaments foliques :

- Acide folique (foldine) : cpr dosé à 5mg
- Acide folinique (lederfoline) : AMP inj dosé à 5, 20mg. Voies d'administration IM ou IV.

2) **Vitamine B12** : hydroxycobalamine plus active que la cyanocobalamine, AMP inj dosé à 100 et 1000µg.

3) **Transfusions sanguines** : inutiles. Indiquées qu'en cas d'anémie mal tolérée mettant en jeu le pronostic vital.

### C)Indications :

#### a) Dans les carences en folates :

.Foldine :

✓ Posologie :

- 20mg/j (4cpr) adulte
- 10mg/j (2cpr) enfant
- 5mg/j (1cpr) NRS
- ✓ **Durée de trt : 2 mois** (corriger l'anémie et reconstituer les réserves)
- ✓ **Traitement d'entretien** : nécessaire dans les anémies hémolytiques chroniques **15j/mois**
  - **Voie parentérale** : dans de rare cas de malabsorption : **Lederfoline IM 5mg/j adulte, 2.5mg/j enfant.**
  - **Carence en fer associée** : le traitement martial devra être poursuivi pendant 4 mois après l'arrêt de la foldine.

**b) Dans les carences en B12 :**

-100µg/j IM pendant 2 mois.

- **En cas de causes gastriques, de malabsorption congénitale, de causes intestinales non guérissables** : trt poursuivie a vie 100µg/ mois en IM
- **En cas de troubles neurologiques** : le trt journalier est poursuivie sur plusieurs mois jusqu'à leur disparition ou leur stabilisation.

**.En cas de maladie de Biermer:**

-Une injection intra-musculaire, de 1000ug /semaine d'hydroxocobalamines pendant deux mois. Par la suite, une injection mensuelle ou même trimestrielle est suffisante.

-Ce traitement doit réparer l'anémie et reconstituer les réserves. Il doit être administré par voie parentérale. Il doit entraîner entre le 4° et 7° jour une "crise réticulocytaire" (réticulocytes :

400 à 500 G/l. L'hémogramme se normalise en 2 mois environ. Les symptômes qui vont disparaître sont : les troubles digestifs (glossite de Hunter) - les troubles hématologiques - plus lentement les troubles neurologiques. Persisteront définitivement : atrophie gastrique avec absence de sécrétion acide et FI donc le test de Schilling restera pathologique. De même les stigmates d'autoimmunité persisteront.

**-La maladie de Biermer impose un traitement à vie par la vitamine B12 + une surveillance gastrique (fibroscopie) tous les 3 à 4 ans.**

-En cas d'arrêt de la substitution en vit. B12 parentérale, la rechute survient 2 à 3 ans plus tard avec des troubles neurologiques qui peuvent être irréversibles.

-Traitement des carences en folates : 5 à 15 mg per os. La poursuite du traitement dépendra de la cause. La normalisation hématologique s'effectue en 2 à 3 mois.

- En cas de gastrectomie totale, le traitement est le même que lors de la maladie de Biermer

## **IX-Conclusion :**

-Les anémies mégalo-blastiques sont dans la majorité des cas dues à une carence en facteurs intrinsèques la carence en acide folique se rencontre au cours de la grossesse et du post partum, celle de la vit B12 est due à une malabsorption dont il faut rechercher la cause.

## DEUXIEME PARTIE

### I-Objectifs :

La présente étude a pour objectifs :

- D'évaluer la prévalence des anémies mégaloblastique carenentielle chez les malades hospitalisés au niveau du service d'hématologie.
- De faire une étude descriptive ;épidémiologique clinique ;paraclinique,étiologique , thérapeutique et pronostique

### II- Patients et méthodes :

#### 1)Cadre d'étude et durée :

Notre étude s'est déroulée au service d'hématologie elle est rétrospective allant de janvier 2010 à octobre 2012.

#### 2)Critère d'inclusion :

A été inclus tout patient hospitalisé ayant bénéficié d'un myélogramme avec comme conclusion : anémie mégaloblastique par carence en vit B12 et /ou folates

#### 3)Méthodologie :

Nous avons utilisé une fiche de données pour analyser les dossiers ;cette fiche comporte :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Date diagnostic :

Adresse :

Signes cliniques :

Sd Anémique :

Sd neuro-anémique :

Autres signes cliniques :

Pathologies associées :

Données biologiques :

Hémogramme :

Hb :            VGM :            CCMH :            RET :

GB :            PN :            PL

FSP :            GR :

PN :            PL :

Myélogramme :

Richesse :            MGK :            Erythro :            granuleux  
lymphocyte

Aspect mégaloblastique :

Autres signes de dismyelopoïèse :

Dosage vitaminique vit B12 :

Test thérapeutique :

Autres examens :

VS

Férritinémie

Bilan étiologique

Carence d'apport :

Malabsorption :

Fibrose gastrique :

Etude anatopath de la biopsie :

Autres données :

Traitement :

Evolution :

-La médiane et la moyenne ont été calculées pour un certains nombres de paramètres (âge, Hb, VGM, GB, Plq) ; nous avons fait aussi des classes et des histogramme pour un certains nombres de données.

### III-Résultats :

#### 1)Inclusion des malades :

Nous avons retrouvé 106 dossiers de malades hospitalisés ayant comme conclusion :Anémie mégaloblastique par carence en vit B12 et /ou folates probables.

#### 2)Etude descriptive :

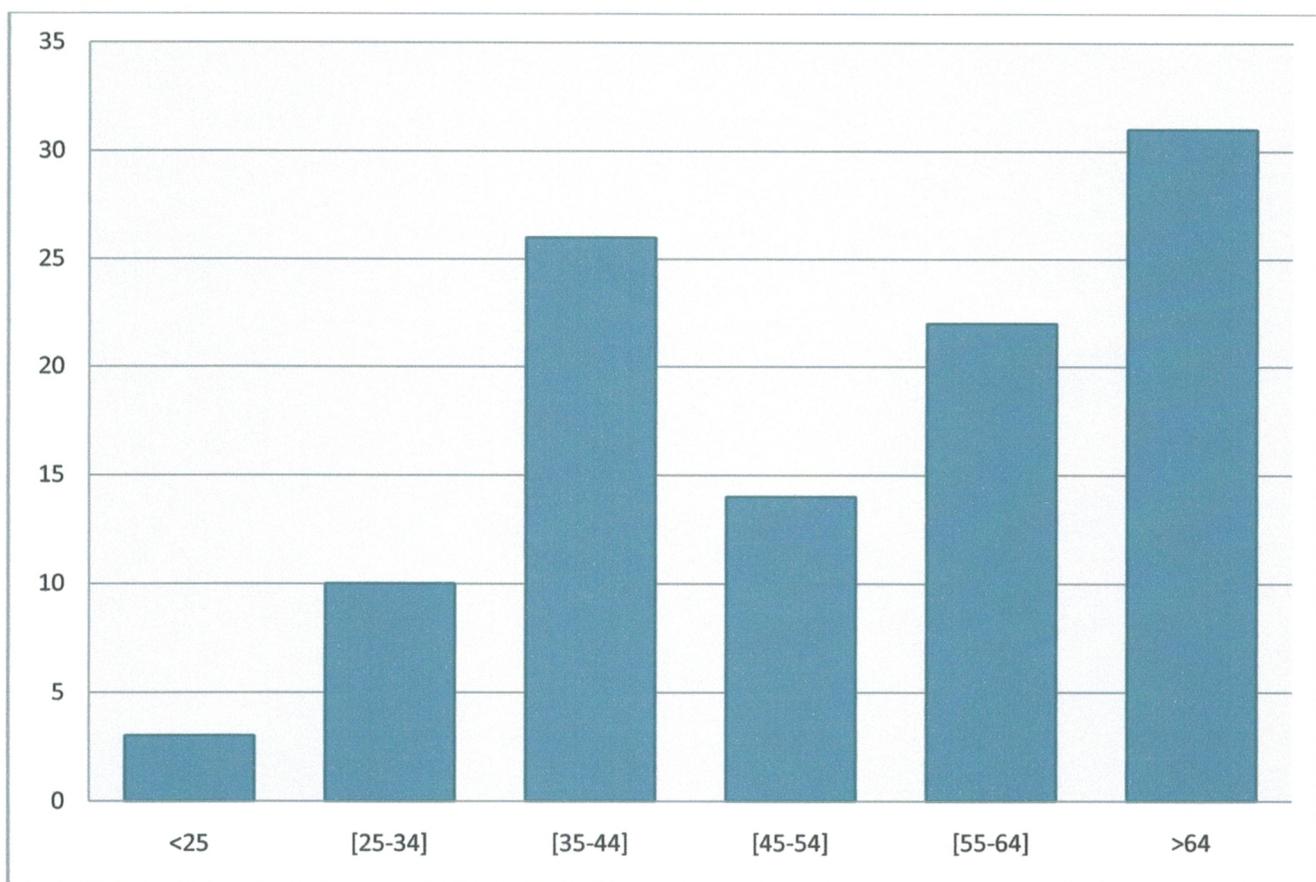
##### a) Données épidémiologiques :

##### -Répartition des malades selon l'âge :

classes d'age	total
<25	3
[25-34]	10
[35-44]	26
[45-54]	14
[55-64]	22
>64	31

-L'âge des malades variait entre **17ans** et **88ans** avec une moyenne de **54,08** et une médiane de **56** ans. .

-**39** Patients ont moins de **45ans** soit **36,79** % avec un pic entre **[35-44]**.



Répartition des malades selon l'âge

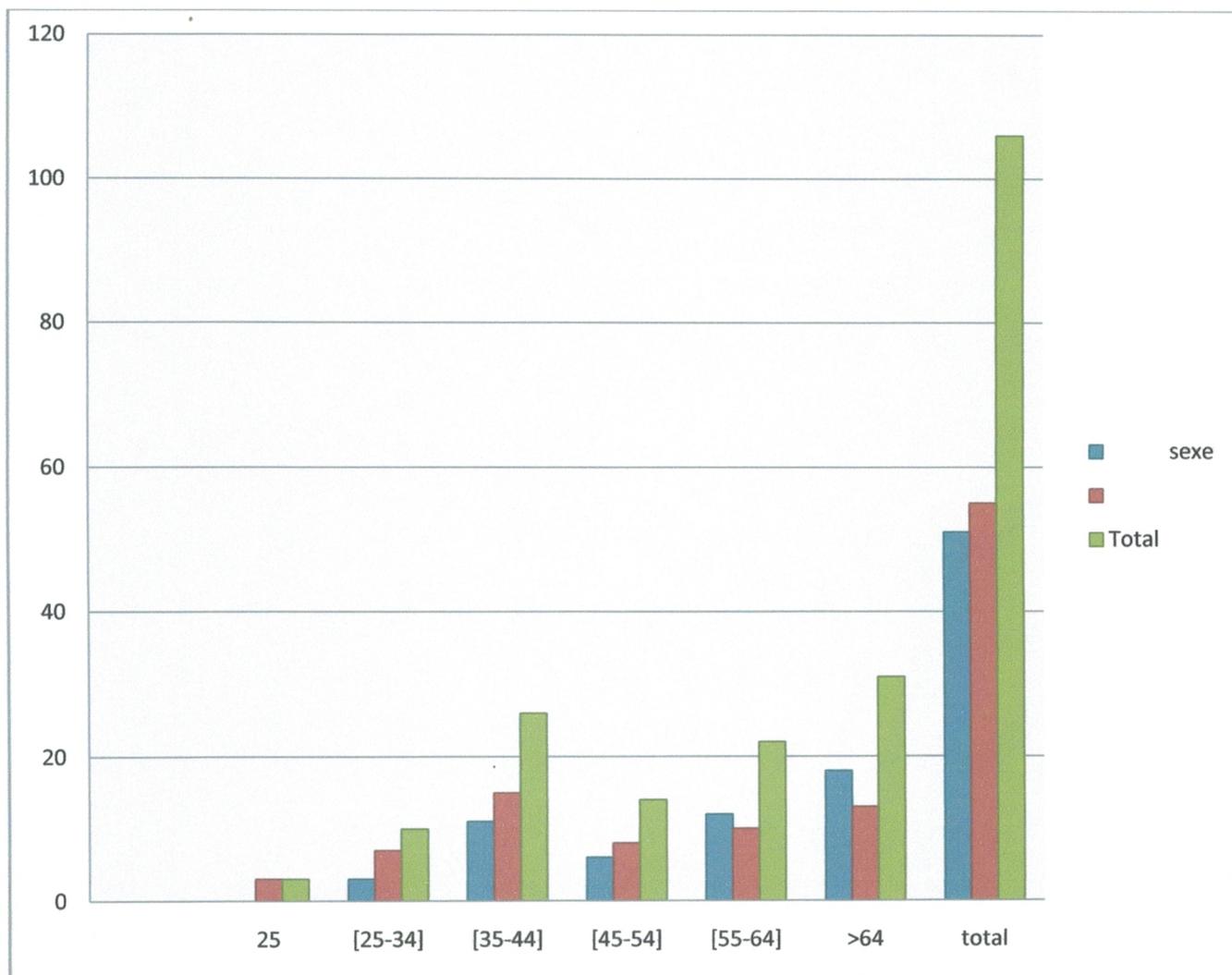
-Répartition des malades selon le sexe :

classes d'age	sexe		Total
	H	F	
<25	0	3	3
[25-34]	3	7	10
[35-44]	11	15	26
[45-54]	6	8	14
[55-64]	12	10	22
>64	18	13	31
total	51	55	106

-Ces **106** malades sont représentés par **55** femmes soit **51,88 %** et **51** hommes soit **48,11%** avec un sexe ratio de **1,07**.

-Chez les âgés de moins de 45 ans il ya une nette prédominance féminine avec **25** femmes soit **64,01%** contre **14** hommes soit **35,99%**

-Par contre pour les malades qui ont plus de 45ans il ya une faible prédominance masculine avec **36** hommes **53,73 %** soit contre **31** femmes soit **46,26%**



Répartition des malades selon le sexe

**-Origine des malades :**

On peut dire qu'il n'ya pas de regroupement géographique particulier.

**-profession des malades :**

Elle n'a été précisée que dans quelques dossiers et cela ne nous permet pas de conclure mais nous pouvons dire que les anémies mégaloblastiques ne constituent pas une maladie des gens pauvres mais touche plutôt toutes les couches sociales.

**b-Données Cliniques :**

**-La durée des symptômes :**

La durée des symptômes variait de quelques jours à quelques mois.

**-Examen clinique :**

Plusieurs signes diversement associés sont retrouvés chez nos malades :

	Signes cliniques
En rapport avec l'anémie	Pâleur des muqueuses
	Tachycardie
	Ictère ou sub ictère
	Œdèmes des membres inférieure

En rapport avec la carence vitaminique	Troubles neurologiques (Babinski bilatéral, signe de Romberg, troubles de la sensibilité superficielle ou profonde)
--	---

c-Données paracliniques :

-Données Hématologique :

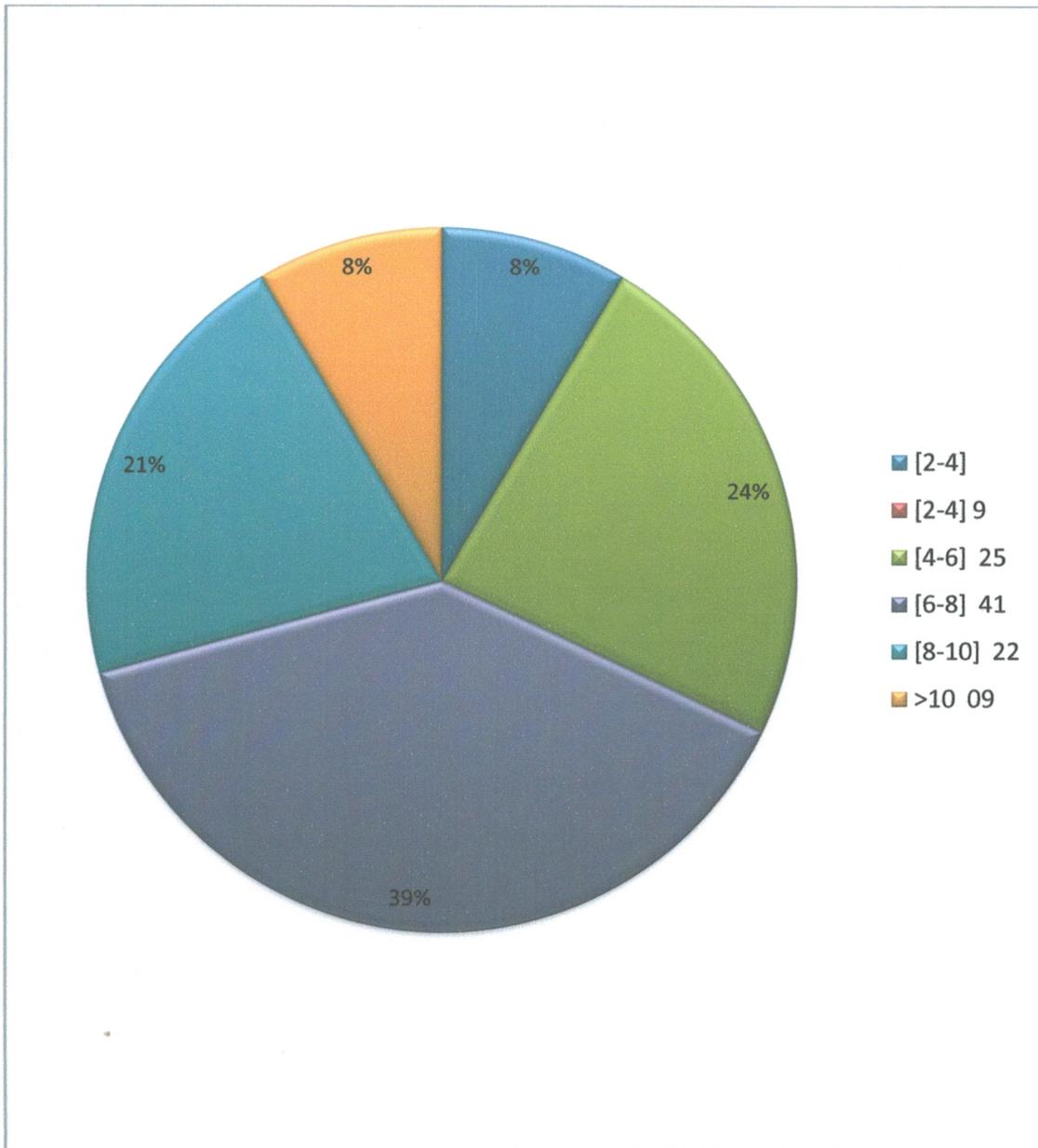
1)Hémogramme :

\*Le taux d'hémoglobine (Hb) :

Hb(classes)	nombre de malades	pourcentage
[2-4]	09	08,49%
[4-6]	25	23,58%
[6-8]	41	38,67%
[8-10]	22	20,75%
>10	09	08,49%

: Dans notre série le taux d'hémoglobine variait entre **2 g/dl** et **11,6g/dl** avec un taux moyen de **7,07g/dl** et une médiane de **7,21g /dl** .

Le tableau ci- dessous montre le taux d'Hb à l'entrée répartis en classes :



Le taux d'hémoglobine (Hb)

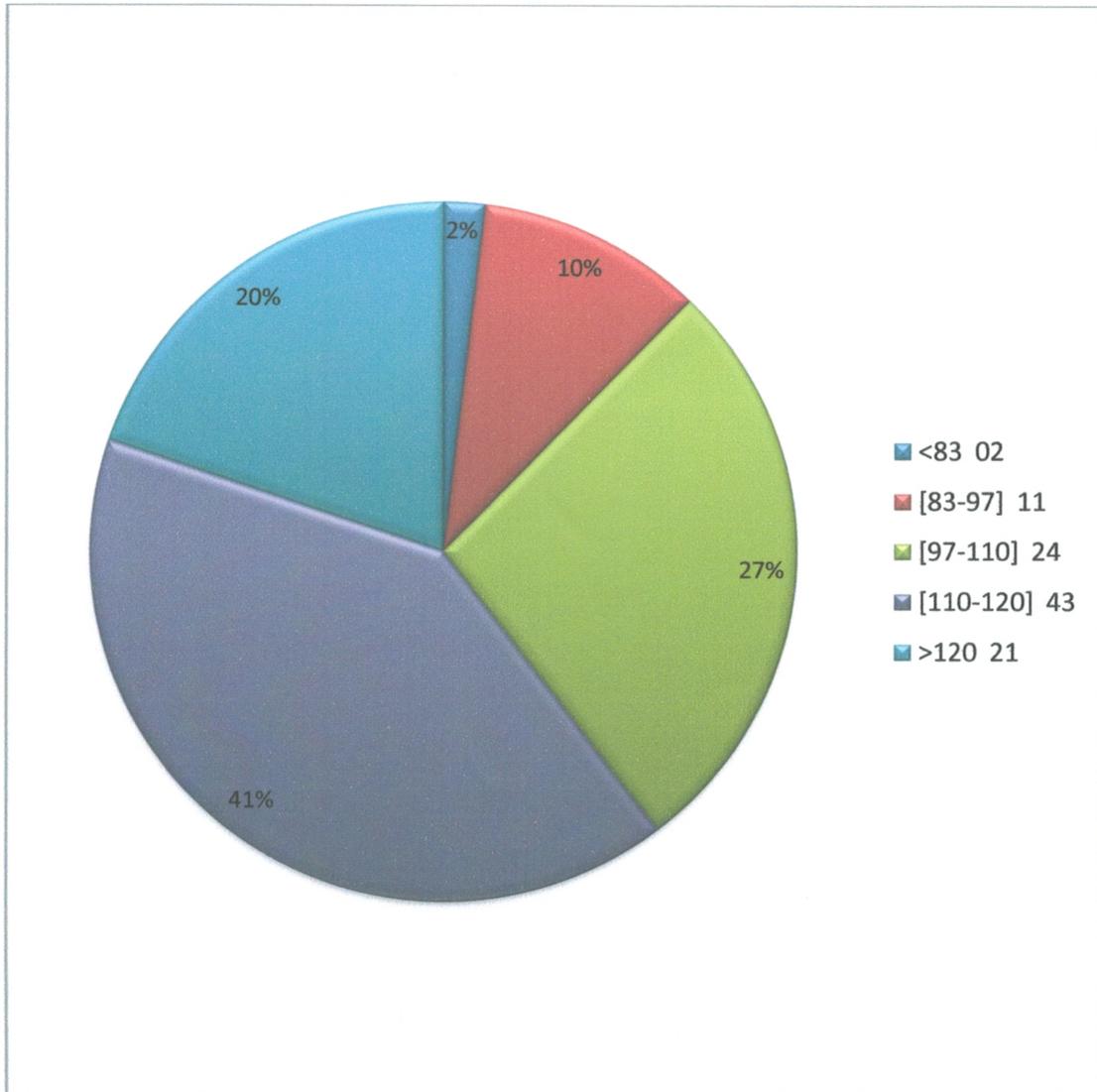
\*Le volume globulaire moyen (VGM) :

Le VGM normal est de 83 à 97

La valeur moyenne dans notre série est de **111,57** avec  
comme extrême **81** et **133** et une médiane de **113,1**.

VGM(classes)	nombre de malades	pourcentage
<83	02	1,88%
[83-97]	11	10,37%
[97-110]	24	27,35%
[110-120]	43	40,56%
>120	21	19,81%

**13** malades avaient un VGM normal donc une anémie normocytaire malgré une mégaloblastose médullaire.



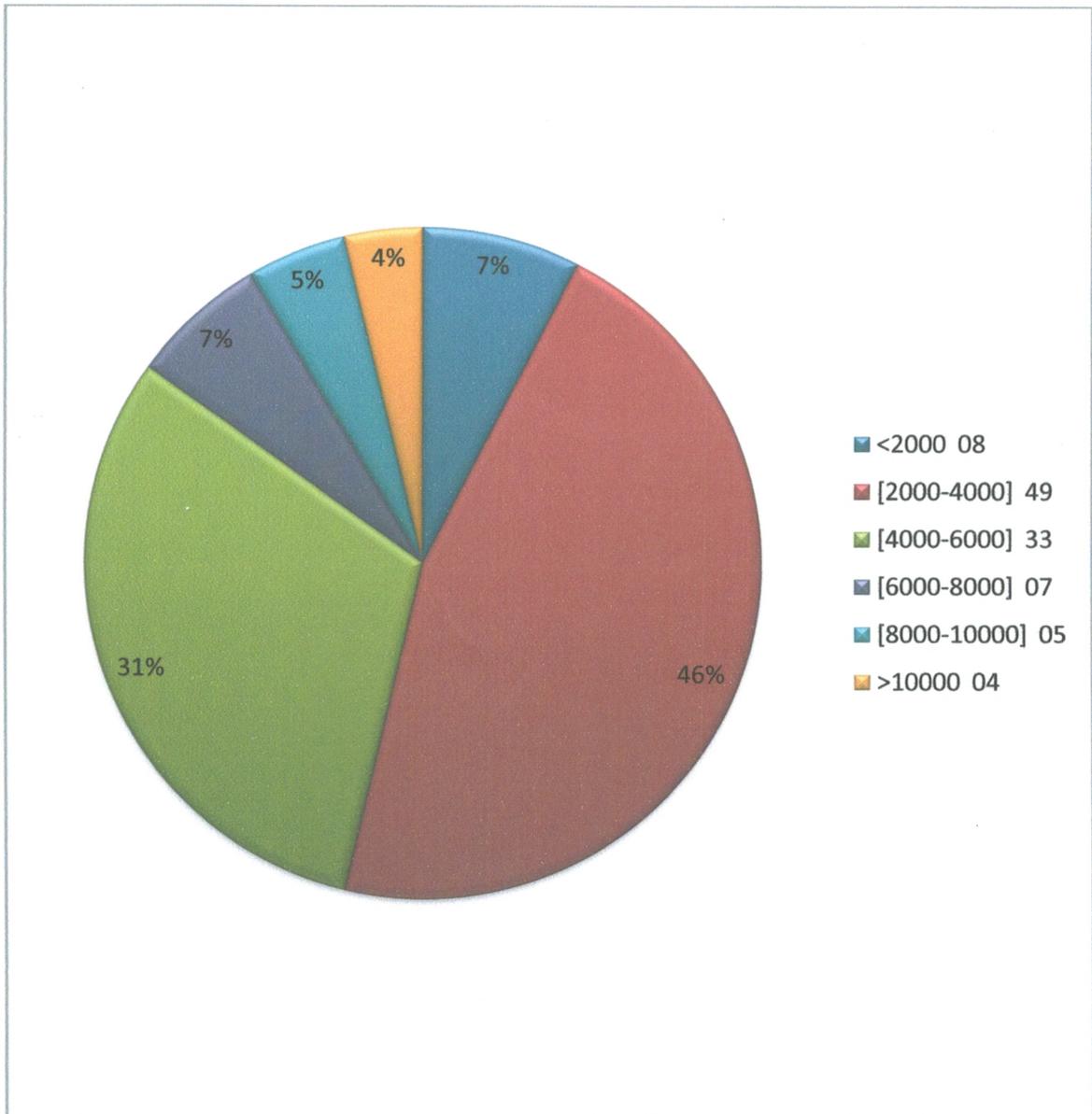
Le volume globulaire moyen (VGM)

\*Le nombre de globules blancs (GB) :

Le nombre de GB variait entre **1200** et **27000** avec une moyenne de **4407,35** et une médiane de **3800**.

GB(classes)	nombre de malades	pourcentage
<2000	08	07,54%
[2000-4000]	49	46,22%
[4000-6000]	33	31,13%
[6000-8000]	07	06,6%
[8000-10000]	05	04,71%
>10000	04	03,77%

**57** Malades soit **53%** avaient une leucopénie.



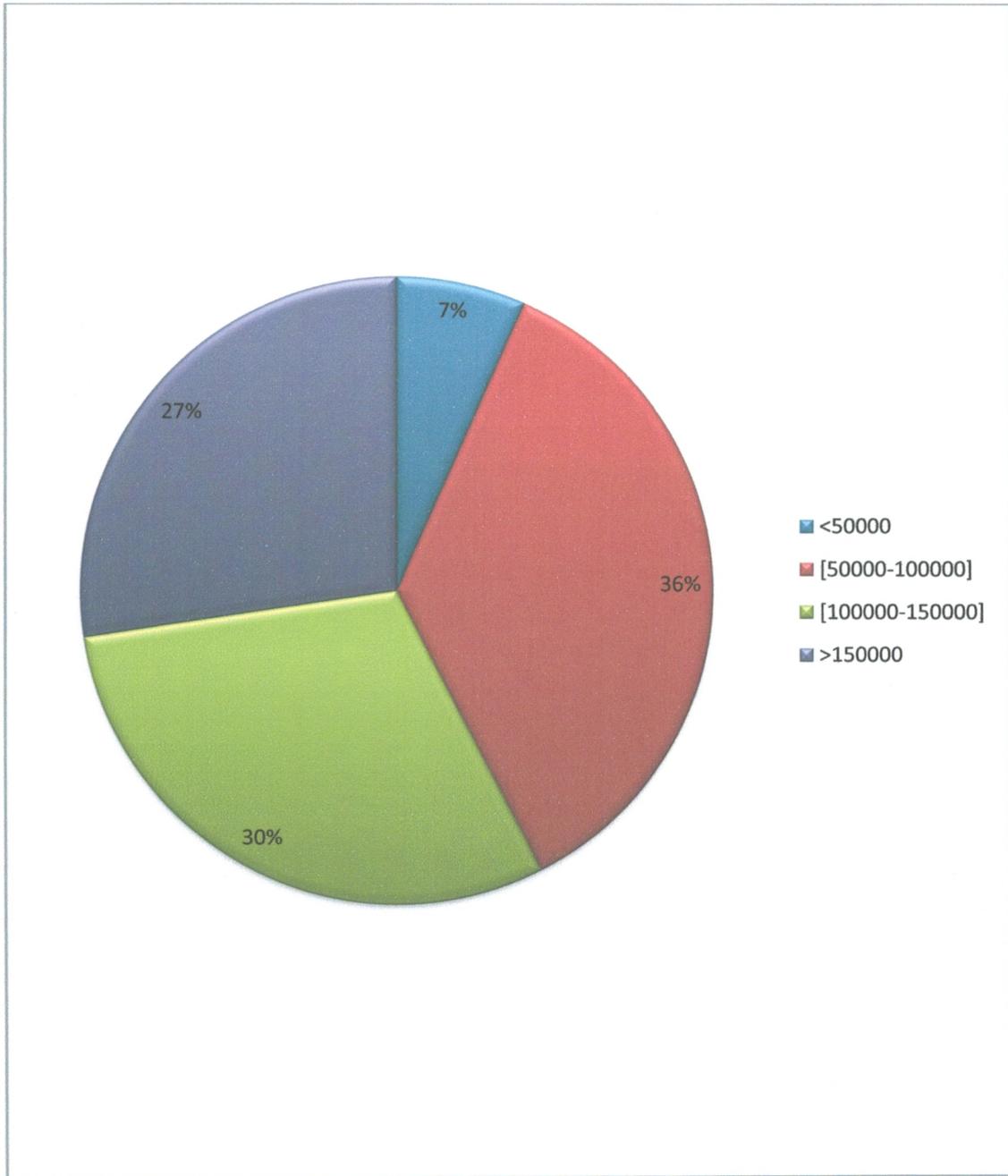
Le nombre de globules blancs (GB)

**\*Le nombre de plaquettes (PLQ):**

-Le nombre de plaquettes variait entre **2000** et **496000** avec une moyenne de **4407,35** et une médiane de **3800**.

-**77** Malades soit **62,74%** avaient une thrombopénie .

PLQ(classes)	nombre de malades	pourcentage
<50000	07	6,6%
[50000-100000]	38	35,84%
[100000-150000]	32	30,18%
>150000	29	27,35%



Le nombre de plaquettes (PLQ)

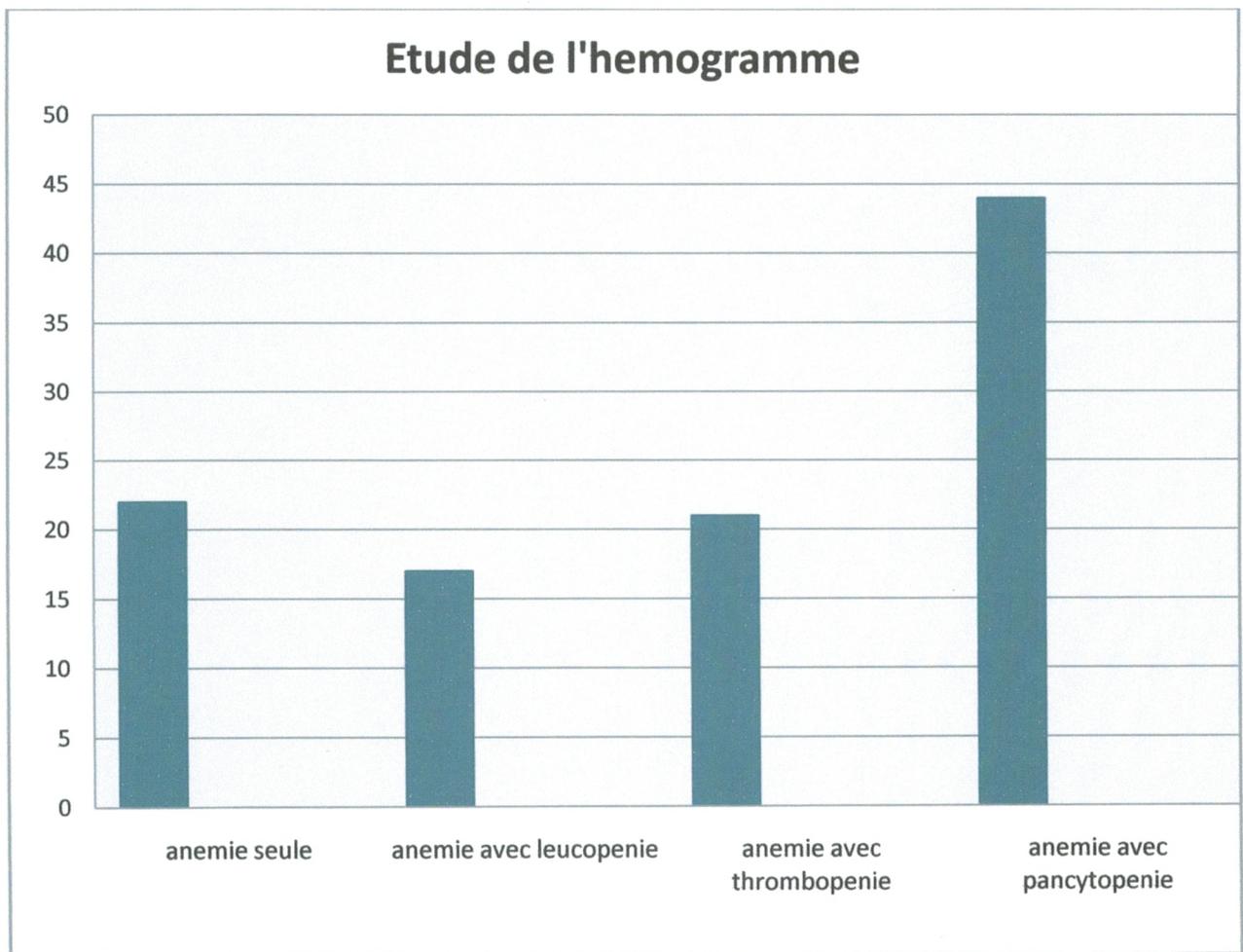
-L'étude de l'hémogramme révèle donc :

**24** Cas d'anémie seule soit **22,64%**

**17** Cas d'anémie avec leucopénie soit **16,03%**

**21** Cas d'anémie avec thrombopénie soit **19,81%**

**44** Cas d'anémie avec pancytopénie soit **41,50%**



## 2) Frottis sanguin :

Les résultats du frottis sont rarement précisés dans les hémogrammes.

Sur les frottis précisés l'anisocytose et la poikilocytose sont toujours notées, la présence de polynucléaires neutrophiles et hypersegmentés et de corps de Jolly n'est pas précisée.

## 3) Myélogramme :

Chez tous nos malades la moelle était riche à 3,4,5

### -Données biochimiques :

La bilirubine était augmentée chez tous les malades qui ont bénéficiés de ce dosage

La ferritinémie et le fer sérique montrant des taux élevés chez les malades qui ont bénéficiés de ce dosage .

### -Dosage vitaminique :

Les dosages vitaminiques ont fait défaut du fait de leur coût élevé ce qui constitue un facteur limitant pour déterminer la carence en cause.

### -Autres examens :

#### \*Bilan immunologique :

Le bilan immunologique n'était pas également disponible à cause du coût élevé ceci ne permet pas d'avoir une confirmation en cas de suspicion de maladie de Biermer.

#### \*Endoscopie haute et biopsie :

Résultat :

Peut se cas d'atrophie gastrique chronique avec présence d'HP.

### -Données thérapeutique :

La majorité des malades ont bénéficiés d'une Trithérapie.

### ***EVOLUTION :***

L'évolution était favorable chez presque tous les malades, des contrôles de l'hémogramme avant exeat des malades une augmentation du taux d'Hb .

## **TROISIEME PARTIE**

-Pour pallier aux insuffisances notées dans notre étude nous proposons de faire une étude prospective avec une mise en place de protocoles de recueils de données et de prise en charge thérapeutique . ceci se fera sur la base d'une fiche de recueils de données.

-Si une carence vitaminique est évoquée des dosages de la vitamine B12 et de l'acide folique devront être effectués pour confirmer le diagnostic, un test thérapeutique devra être effectué et non administrer les deux vitamines à la fois bien qu'une carence associée puisse être possible .

-S'il ya une crise reticulocytaire s'orienter vers une malabsorption de la vit B12.

-En cas de suspicion de malabsorption en vit B12 faire une endoscopie suivie de biopsie systématique même si la macroscopie est normale pour rechercher une gastrite atrophique .

-Sachant que cette étude prospective est difficile a réaliser surtout devant l'insuffisance des moyens pour explorer ces anémies ,quelques propositions peuvent être appliquées en pratique .Devant une anémie macrocytaire un myélogramme est conseillé sinon à partir des données épidémiologiques, anamnestiques et cliniques .

- Éliminer les autres causes d'anémies macrocytaires
- retenir une carence vitaminique.

-Ensuite déterminer la carence soit par des dosages vitaminiques soit par des tests thérapeutiques ; dans le doute il faut commencer par le vit B12.

-Un traitement préventif doit être instauré devant certaines situations :supplémentation en acide folique chez la femme enceinte ou allaitante en cas d'hémolyse constitutionnelle (drepanocytose,thalassemie etc.) chez les malades sous traitement antiépileptique.

-En cas de troubles neuro psychiques chez le sujet âgé rechercher une carence en folates ou en vit B12 et faire la supplémentation nécessaire.

### **Conclusion :**

Les anémies mégaloblastique par carence en acide folique et /ou en vit B12 constituent un réel problème de santé dans notre pays

Cette étude qui comporte 106 cas nous a permis de mieux cerner les caractéristiques épidémiologiques cliniques paracliniques, et proposer une stratégie de prise en charge.

**\*Sur le plan épidémiologique** la majorité des malades étaient d'âge avancé avec une moyenne de **54,08** ans.

Le sexe féminin est prédominant ce qui concorde avec les données de la littérature cette prédominance est surtout nette avant 35ans mais au delà de 45ans le sexe ratio semble s'égaliser

Cette différence pourrait être en rapport avec l'étiologie. Il n ya pas de regroupement géographique particulier.

**\*Sur le plan clinique** le syndrome anémique était au premier plan un syndrome infectieux révélateur n'était pas fréquent

dans notre série des troubles digestifs étaient souvent associés à l'anémie (anorexie vomissement ...) de même que l'amaigrissement .

**\*Sur le plan paraclinique** tous nos malades était anémique par définition, l'anémie était souvent très sévère avec un taux d'Hb inférieur à **8gdl** cette anémie était macrocytaire dans la majorité des cas elle normocytaire chez **13** malades  
Cette normocytose n'élimine pas une anémie mégaloblastique.

-Dans notre étude les dosages vitaminiques ont fait défaut du fait de leur cout élevé ce qui constitue un facteur limitant pour déterminer la carence en cause.  
Le bilan immunologique n'était également pas disponible à cause du cout élevé.

**\*Le diagnostic étiologique** ; n'était pas toujours aisé du fait du manque de moyens ou du cout élevé pour la confirmation, la carence vitaminique en cause était souvent évoquée devant un ensemble d'arguments épidémiologiques anamnestique cliniques et paracliniques .

**\*L'évolution** sous traitement était presque toujours favorable mais le suivi à long terme doit être régulier pour assurer la correction de l'anémie.

Dans la maladie de Biermer la surveillance endoscopique est indispensable à la recherche d'un cancer gastrique qui est leur principale complication.

Les carences en acides folique et /ou vitamine B12 restent encore à étudier pour mieux cerner ces anémies mégaloblastiques carentielles qui constituent un véritable problème de santé publique.

Dédicace :

Je dédie ce travail

\*A mes grands parents Allah yarhamhoum

\*A mes parents

A ma mère

En ce jour solennel, je voudrais renouveler mon affection indéfectible à une mère exemplaire dont l'amour et l'attention ne nous ont jamais fait défaut.

Que tu trouve dans cette mémoire la récompense de tes efforts et de tes sacrifices.

A mon père mon Baba mon ami

Je ne saurais faire état de tous les sacrifices que tu as consenti pour la réussite de tes enfants ce travail n'est qu'un modeste témoignage de ma profonde affection et de l'amour que j'ai pour toi.

Que dieu vous prête longue vie ; pleine de santé pour savourer les fruits de votre abnégation et votre patience ; vous êtes les meilleurs parents qu'un enfant puisse espérer.

\*A mes frères Chakib et Amine vous m'êtes très chers.

\*A mes amis Abdeljalil, yassine mohamed , Nassim Wafaa Imad.

\*A notre professeur chef de service Pr Mesli N  
Merci pour vos précieux conseils.

\*A tous le personnel du service d'hématologie en particulier  
Dr Dali Yahia K ; Dr Mazzouz A Dr Benmansour Mehdi.

\*A mes camarades de promotion en souvenir des années passés ensemble

J'ai passé les plus beaux moments de ma vie en votre compagnie.